

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

## Enfermedad de Addison y diabetes melitus

Por los Dres.:

MANUEL UCEA PUIG,<sup>13</sup> RUBEN S. PADRON DURAN,\* SANTIAGO HUNG LLAMOS\* y MANUEL NODARSE CORDOVA<sup>14</sup>

Licea Puig, M. y otros. *Enfermedad de Addison y diabetes meliitus*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Se presentan 2 pacientes con la asociación enfermedad de Addison-diabetes meliitus. Se analizan las influencias que tienen estas enfermedades y se revisan las modificaciones y cuidados que deben tenerse en el manejo terapéutico de estos pacientes. Se enumeran los signos de sospecha de la asociación y se hace una breve discusión de su etiopatogenia. Se enfatiza en la importancia de la educación del paciente en lo que respecta a ambas enfermedades.

La asociación de diabetes meliitus y enfermedad de Addison es un hallazgo poco común; pero cada vez son más frecuentes las comunicaciones de esta asociación después del advenimiento de la insulinoterapia y la terapéutica con corticosteroides.<sup>1\*\*\*\*</sup>

El orden de aparición de ambas enfermedades es variable,<sup>6,7</sup> aunque la diabetes meliitus precede a la enfermedad de Addison, en la mayoría de los casos.

El propósito de este trabajo es presentar 2 pacientes con esta asociación, estudiados en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

### Presentación de los casos

*Caso 1.* H.J.S. del sexo femenino, de la raza blanca, y de 44 años de edad. Hace 11 años comenzó a presentar astenia progresiva, anorexia, pérdida de peso, acidez, náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, trastornos menstruales, aumento generalizado de la pigmentación cutánea y aparición de lunares oscuros por todo el cuerpo. Este cuadro se acompañaba de un síndrome ansioso-depresivo. No antecedentes familiares ni personales de diabetes mellitus ni de tuberculosis.

*Examen físico:* peso: 89 kg; talla: 149 cm; TA: acostada 100/70 mm Hg, de pie 70/50 mm Hg; FC: 100/minuto. Facies asténica, melanodermia generalizada, numerosos nevus pigmentados por todo el cuerpo. Mucosa gingival y vaginal pigmentadas. Resto del examen normal.

---

<sup>13</sup> Especialista de I grado en endocrinología del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Zapata y D, Vedado, Habana 4.

<sup>14</sup> Residente de 3er. año de endocrinología.

CUADRO I

ENFERMEDAD DE ADDISON Y DIABETES MELLITUS:  
RESULTADOS DEL IONOGRAMA

Electrólitos (mEq/l)	Caso 1	Caso 2
Sodio	140	122
Cloro	97	101
Potasio	5,4	4,4
Reserva alcalina	24	22

*Exámenes complementarios:* hemoglobina: 11 g %; hematócrito: 28 vol %; eritrosedimentación: 40 mm; glicemia: 88 mg %; urea: 30 mg %; parcial de orina: normal; colesterol: 200 mg %; proteínas totales: 5,0 g %; albúmina: 2,9 g %; globulina: 2,1 g %; fosfatasa alcalina, pruebas funcionales hepáticas y calcio sérico: normales. Prueba de Mantoux: negativa; Rx de tórax, abdomen, cráneo y silla turca: normales; ECG: bajo voltaje; PR y QT: largo; ondas T: planas, depresión de ST y prominencia de la onda U. Prueba de sobrecarga de agua: patológica. El resultado del ionograma y de las pruebas dinámicas adrenales se muestran en los cuadros I y II.

Se impuso tratamiento con acetato de cortisona y DOCA, con lo que desaparecieron los síntomas.

Hace un mes ingresó nuevamente por astenia y se diagnosticó una pielonefritis; la glicemia en ayunas fue de 218 mg % y posprandial de 2 horas, 147 mg %. Al alta se indicó dieta de 1 800 calorías y corticoterapia sustitutiva. En la actualidad mantiene buen control de ambas enfermedades.

Caso 2. J.B.H. del sexo femenino, de la raza blanca, y de 30 años de edad. Hace 1 año padece nerviosismo, astenia progresiva, mareos y pérdida de 20 libras de peso. Hace 6 meses observa melanodermia progresiva y aparición de nuevos lunares. No antecedentes familiares ni personales de diabetes mellitus ni tuberculosis. Desde hace 5 meses tiene tratamiento psiquiátrico por síndrome depresivo ansioso.

*Examen físico:* peso: 40 kg; talla: 147 cm; TA: acostada 100/70 mm Hg, de pie 90/70 mm Hg; FC: 84/minuto. Facies asténica, melanodermia generalizada; más marcada en las zonas expuestas al sol y en los pliegues palmares, la pigmentación de la mucosa oral, gingival y de la lengua. Vello axilar disminuido; labios menores y región perianal hiperpigmentada. Reflejos osteotendinosos disminuidos. El resto del examen fue normal.

CUADRO II

ENFERMEDAD DE ADDISON Y DIABETES MELLITUS:  
RESULTADOS DEL ESTUDIO DINAMICO ADRENAL

	Ca 17 ISO 1 17		Ca 17 so 2 17	
	OH*	KS*	OH*	KS*
Baal	3,7	1,7	1,4	1,3
1ra. Est. ACTH	2,0	4,0	2,0	2,0
2da. Est. ACTH	1,5	2,4	2,0	7,5

17 OH: 17 hdro 17 xicortlci oldes ui rlnarlos  
KS: 17 cetos \*: mg/24 terolde: i urinar los.  
horas.

*Exámenes complementarios:* hemoglobina: 13 g %; hematócrito: 43 vol %; eritrosedimentación: 30 mm; urea y parcial de orina: normal. Glicemia: 98 mg %; colesterol: 322 mg %; proteínas totales: 6,6 g %; calcio y fósforo en sangre y orina: normales. Prueba de Mantoux: negativa; Rx de tórax, abdomen, estómago, duodeno, cráneo y silla turca: normales; ECG: bloqueo incompleto de rama derecha. PTG (método Somogyi-Nelson) 86,190,188 y 104 mg % en ayunas, primera, segunda y tercera horas, respectivamente. Prueba de sobrecarga de agua: patológica. El resultado del ionograma y las pruebas dinámicas adrenales se muestran en los cuadros I y II.

Al alta se indicó tratamiento sustitutivo y dieta de 2 000 calorías. En la actualidad mantiene buen control de ambas enfermedades.

### COMENTARIOS

Habitualmente la diabetes mellitus precede a la enfermedad de Addison y sólo en un pequeño número de casos ocurre lo inverso. En un porcentaje aún menor, ambas enfermedades pueden aparecer simultáneamente o es imposible precisar el orden cronológico.<sup>1,2,7,8</sup>

La aparición simultánea de ambas enfermedades puede provocar dificultades diagnósticas y terapéuticas, que pueden ir desde una cetoacidosis diabética a una insuficiencia suprarrenal aguda. En uno de nuestros casos la diabetes apareció 11 años después de haberse diagnosticado la insuficiencia suprarrenal crónica idiopática. En el otro, el comienzo de ambas enfermedades fue simultáneo, aunque en ninguno fue brusco.

La influencia de la diabetes mellitus en un paciente con enfermedad de Addison es desfavorable, pues al intensificarse la poliuria puede aparecer deshidratación, debido a la incapacidad de los túbulos renales para reabsorber suficiente sodio, producto de la diuresis osmótica que condiciona la glucosuria;<sup>2,6,8</sup> para evitar este efecto desfavorable es necesario realizar un reajuste en la terapéutica, no sólo en lo que respecta a los glucocorticoides sino también a los mineralocorticoides. Por otra parte, la insuficiencia corticosuprarrenal determina una disminución de la hiperglicemia, lo que puede mejorar una diabetes existente, pero también puede enmascarar una intolerancia a los carbohidratos no grave. El tratamiento esteroideo, si es exagerado, puede actuar desfavorablemente sobre el control metabólico de la diabetes mellitus,<sup>6,8</sup> lo que ocurría antiguamente con frecuencia cuando la terapéutica esteroidea no tenía la eficiencia y difusión actual.<sup>3</sup>

Si la diabetes mellitus de un paciente con enfermedad de Addison es ligera, el tratamiento

de ambas enfermedades no suele ofrecer grandes dificultades,<sup>8</sup> como puede observarse en nuestros pacientes, quienes lograron un control adecuado de su diabetes sólo con tratamiento dietético. El problema terapéutico se presenta en los pacientes insulino-dependientes, en los que es más difícil lograr un equilibrio entre el efecto hiperglicemiante de los esteroides y el hipoglicemiante de la insulina. En estos enfermos es recomendable el uso de insulina en dosis fraccionada y el cumplimiento cuidadoso de la dieta prescrita, para evitar crisis hipoglicémicas frecuentes condicionadas por el aumento a la sensibilidad insulínica.<sup>11</sup> No debe olvidarse la importancia de la administración de un mineralocorticoide para evitar pérdidas bruscas de sodio y sus consecuencias.

En nuestros pacientes no observamos estas alteraciones, y se logró un buen control con tratamiento dietético y corticoesteroideo adecuado. La disminución de las necesidades insulínicas en un diabético debe hacer valorar, entre otras causas,<sup>10,12</sup> la posibilidad de una enfermedad de Addison; así como la aparición de poliuria o deshidratación de un paciente con enfermedad de Addison debe hacer pensar en la diabetes mellitus.

*Solomon y colaboradores*<sup>13</sup> plantean que la frecuencia de diabetes mellitus es más elevada en los enfermos portadores de una insuficiencia suprarrenal crónica idiopática, que en la de origen tuberculoso, a pesar del mayor riesgo del diabético de padecer tuberculosis.

Los mecanismos planteados para explicar esta asociación, son: a) la coexistencia de diabetes mellitus y enfermedad de Addison de origen tuberculoso, pudiera ser una coincidencia que se explicaría por la prolongación de la vida del que padece esta última, con el advenimiento de la terapéutica sustitutiva, corticosuprarrenal;<sup>8</sup> b) es posible un origen común autoinmune para ambas enfermedades,<sup>1,3,6-8</sup> al igual que lo ocurrido en otros déficit endocrinos asocia

dos.<sup>\*14</sup><sup>16</sup> Por otra parte se han hallado títulos de anticuerpos antigástricos y antitiroideos elevados en los diabéticos, en comparación con la población general<sup>17</sup> y lo mismo pudiera ocurrir con las glándulas adrenales.

Para terminar, queremos enfatizar la importancia que tiene en estos casos

la educación del paciente, en lo que concierne a las dos enfermedades que padece, para que pueda convertirse en un eficaz colaborador, con lo que disminuyen las posibilidades de que se produzcan situaciones de emergencia, como la crisis adrenal y la cetoacidosis diabética, que siempre ponen en riesgo la vida del paciente.

#### SUMMARY

Licea Puig, M. et al. *Addison's disease and diabetes meliitus*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Two patients with Addison's disease and diabetes meliitus are presented. The different factors influencing these diseases are analyzed, and modifications as well as the care to be taken in the therapeutic management of these patients are reviewed. Signs that lead to suspect the association of both diseases are enumerated, and a brief discussion on its pathogenesis is made. The significance of educating the patient in the knowledge of both diseases is emphasized.

#### RESUME

Licea Puig. M. et al. *Maladie d'Addison et diabetes meliitus*. Rev Cub Med 16: 4, 1977.

Les auteurs présentent deux patients avec l'association maladie d'Addison-diabetes meliitus. Les influences de ces maladies sont analysées, et les modifications et soins dont il faut tenir compte dans le traitement thérapeutique de ces patients sont révisés. Les signes de suspicion de l'association sont énumérés et on fait une brève discussion de son étiopathogénie. On met l'accent sur l'importance de l'éducation du patient en ce qui concerne les deux maladies.

#### ΠΙΛΟΤΙΚΗ

Πίλωση πύων, m, n ζο<sup>14</sup><sup>16</sup> ΑωυικόΗα Η σαπαύουύ ιμαόεΤ', Med 36: **Rev Cub** 4,77.

npescTaEJiflioTca ζ cutian accoiζnaniiii oojie3Hji Á&micoHa h  
cahapHoro flaaoeTa. Añajin3npyjotch bjihhhhh, KOTOpue  
i&ieiOT oth 3aoojieBaHHH h paccMaipuBaiOTCfl Mo^H^HKaitiiii a yxo,n,  
HeóuxoÁiiÁiHe ζyia TepaneBTH— 5<sup>14</sup><sup>16</sup> 3TiiX **dojüHux. íiepeHücjiHioTCfl n0A03piiTejiiHhie**  
**npH3-**

11 **КОРЪТКО** OGcy^aeTcn ee 3TiionaToreHe3 . ilo^Hep- KiffiaeTOH  
BauHoc» BocimxaiüM nauueaTa B oTHomeHHH OóOHX 3adojieBa-  
Jrxüi'l»

#### BIBLIOGRAFIA

1. Yoo, J.; Kozak, G. P. Diabetes and Addison disease. Postgrad Med J 55: 62, 1974.
2. Garib, M.; Gasteneau, C. F. Coexisting Addison's disease and diabetes meliitus. Mayo Clin Proc 44: 217, 1969.
3. Chojnacki, J. et al. Choroba Addisona-Bier- mera skojarzona 2 biclactwem, cukrzyea i niedoczynnoscia tarczycy. Pol Tyg Lek 28: 1815, 1973.
4. Matz, R.; Zucker, S. Adrenal insufficiency, diabetes meliitus and Amenorrhoea: An incomplete forin of pluriglandular insufficiency. Metabolism 16: 522, 1967.

5. *Czakó, L et al.* Concurrence of Addison's disease and diabetes mellitus. *Endokrinolo- gic* 58: 98, 1971.
6. *Forsham, P. H.; Helmon, K. L.* Suprarrenales. En: *Tratado de Endocrinología*. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. pp. 289. Salvat editores. S.A. Barcelona, 1969.
7. *Carpenter, C. J. et al.* Schmidt's syndrome (Thyroid and adrenal insufficiency): A re- view of the literature and report of fifteen new cases including ten instances of coexis- tent diabetes mellitus. *Medicine* 43: 153, 1964.
8. *Brilaire, H. et al.* Maladies d'Addison et Diabete sucré. A propos de 2 observations. *J. ann. Diabétel Hôtel- Dieu* pp. 7. Editions Medicales Flammarion. (París) 1970.
9. *Simpson, S. L.* Addison's disease and diabetes mellitus in three patients. *J Clin En- docrinol Metab* 9: 403, 1949.
10. *Márquez Guillen, A.* Remisión en Diabetes (En prensa).
11. *Markovitz, M.* Coexisting diabetes mellitus and Addison disease. Report of two cases. *Metabolism* 3: 268, 1954.
12. *Faber, V.; Gronback, P.* Diabetes mellitus and Addison's disease: a survey of 55 pre- vious cases and report of a new case. *Acta Endocrinol* 22: 145, 1956.
13. *Solomon, N. et al.* Schmidt's syndrome thyroid and adrenal insufficiency) and coes- xistent diabetes mellitus. *Diabetes* 14: 300, 1965.
14. *Cárter, A. C. et al.* An unusual case of idio- pathic hypoparathyroidism, adrenal insufficiency, hypothyroidism and metastatic calci- fication. *J Clin Endocrinol Metab* 19: 633, 1959.
15. *Christy, N. P. et al.* Primary ovarian, thyroi- dal and adrenocortical deficiencies simula- ting pituitary insufficiency, associated with diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 22: 155, 1962.
16. *Turner, Ft. C.; Bloom, A.* Diabetes mellitus, Addison's disease and pernicious anemia. *Postgrad Med J* 44: 555, 1968.
17. *More, J. M.; Neilson, J. M. E.* Antibodies to gastric mucosa and thyroid in diabetes mellitus, *Lancet* 2: 645, 1963.